

VÉRTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE

An:

siehe Formular PCT/SA/220

PCT

SCHRIFTLICHER BESCHEID DER INTERNATIONALEN RECHERCHENBEHÖRDE (Regel 43bis.1 PCT)

Absendedatum
(Tag/Monat/Jahr) siehe Formular PCT/SA/210 (Blatt 2)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts siehe Formular PCT/SA/220		WEITERES VORGEHEN siehe Punkt 2 unten	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/000099	Internationales Anmelde datum (Tag/Monat/Jahr) 09.01.2004	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 09.01.2003	
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C12N1/15, C12N15/80, C12P23/00, A23J1/00, A23J3/00, A23L1/28, A23L1/275			
Anmelder BASF AKTIENGESELLSCHAFT			

1. Dieser Bescheid enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- Feld Nr. I Grundlage des Bescheids
- Feld Nr. II Priorität
- Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Regel 43bis.1(a)(i) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen
- Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

2. WEITERES VORGEHEN

Wird ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung gestellt, so gilt dieser Bescheid als schriftlicher Bescheid der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde ("IPEA"); dies trifft nicht zu, wenn der Anmelder eine andere Behörde als diese als IPEA wählt und die gewählte IPEA dem Internationalen Büro nach Regel 66.1bis b) mitgeteilt hat, daß schriftliche Bescheide dieser Internationalen Recherchenbehörde nicht anerkannt werden.

Wenn dieser Bescheid wie oben vorgesehen als schriftlicher Bescheid der IPEA gilt, so wird der Anmelder aufgefordert, bei der IPEA vor Ablauf von 3 Monaten ab dem Tag, an dem das Formblatt PCT/SA/220 abgesandt wurde oder vor Ablauf von 22 Monaten ab dem Prioritätsdatum, je nachdem, welche Frist später abläuft, eine schriftliche Stellungnahme und, wo dies angebracht ist, Änderungen einzureichen.

Weitere Optionen siehe Formblatt PCT/SA/220.

3. Nähere Einzelheiten siehe die Anmerkungen zu Formblatt PCT/SA/220.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Recherchenbehörde	Bevollmächtigter Bediensteter
 Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Vogt, T Tel. +49 89 2399-8477



Feld Nr. I Grundlage des Bescheids

1. Hinsichtlich der **Sprache** ist der Bescheid auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache erstellt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
 Der Bescheid ist auf der Grundlage einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache erstellt worden, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (gemäß Regeln 12.3 und 23.1 b)).
2. Hinsichtlich der **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz**, die in der internationalen Anmeldung offenbart wurde und für die beanspruchte Erfindung erforderlich ist, ist der Bescheid auf folgender Grundlage erstellt worden:
 - a. Art des Materials
 Sequenzprotokoll
 Tabelle(n) zum Sequenzprotokoll
 - b. Form des Materials
 in schriftlicher Form
 in computerlesbarer Form
 - c. Zeitpunkt der Einreichung
 in der eingereichten internationalen Anmeldung enthalten
 zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht
 bei der Behörde nachträglich für die Zwecke der Recherche eingereicht
3. Wurden mehr als eine Version oder Kopie eines Sequenzprotokolls und/oder einer dazugehörigen Tabelle eingereicht, so sind zusätzlich die erforderlichen Erklärungen, daß die Information in den nachgereichten oder zusätzlichen Kopien mit der Information in der Anmeldung in der eingereichten Fassung übereinstimmt bzw. nicht über sie hinausgeht, vorgelegt worden.
4. Zusätzliche Bemerkungen:

Feld Nr. II Priorität

1. Das folgende Dokument ist noch nicht eingereicht worden:

- Abschrift der früheren Anmeldung, deren Priorität beansprucht worden ist (Regel 43bis.1 und 66.7(a)).
- Übersetzung der früheren Anmeldung, deren Priorität beansprucht worden ist (Regel 43bis.1 und 66.7(b)).

Daher war es nicht möglich, die Gültigkeit des Prioritätsanspruchs zu prüfen. Der Bescheid wurde trotzdem in der Annahme erstellt, daß das beanspruchte Prioritätsdatum das maßgebliche Datum ist.

- 2. Dieser Bescheid ist ohne Berücksichtigung der beanspruchten Priorität erstellt worden, da sich der Prioritätsanspruch als ungültig erwiesen hat (Regeln 43bis.1 und 64.1). Für die Zwecke dieses Bescheids gilt daher das vorstehend genannte internationale Anmeldedatum als das maßgebliche Datum.
- 3. Es war nicht möglich, die Gültigkeit des Prioritätsanspruchs zu überprüfen, da der Internationalen Recherchenbehörde zum Zeitpunkt der Recherche keine Kopie des Prioritätsdokuments zur Verfügung stand (Regel 17.1). Dieser Bescheid wurde daher unter der Annahme, dass das für die Prüfung relevante Datum der beanspruchte Prioritätstag ist, erstellt.

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erforderlicher Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- die gesamte internationale Anmeldung,
- Ansprüche Nr. 22-53

Begründung:

- Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):
- Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- für die gesamte Anmeldung oder für die obengenannten Ansprüche Nr. 22-53 wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.
- Das Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll entspricht nicht dem in Anhang C zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard, weil
 - die schriftliche Form nicht eingereicht wurde.
 - nicht dem Standard entspricht.
- die computerlesbare Form nicht eingereicht wurde.
- nicht dem Standard entspricht.
- Die Tabellen zum Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll, sofern sie nur in computerlesbarer Form vorliegen, entsprechen nicht den in Anhang C-*bis* zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen technischen Anforderungen.
- Siehe Beiblatt für weitere Angaben.

Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung

1. Auf die Aufforderung zur Zahlung zusätzlicher Gebühren (Formblatt PCT/ISA/206) hat der Anmelder:
 - zusätzliche Gebühren entrichtet.
 - zusätzliche Gebühren unter Widerspruch entrichtet.
 - keine zusätzlichen Gebühren entrichtet.
2. Die Behörde hat festgestellt, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nicht erfüllt ist, und hat beschlossen, den Anmelder nicht zur Zahlung zusätzlicher Gebühren aufzufordern.
3. Die Behörde ist der Meinung, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung gemäß Regel 13.1, 13.2 und 13.3
 - erfüllt ist.
 - aus folgenden Gründen nicht erfüllt ist:
siehe Beiblatt
4. Daher ist der Bescheid für die folgenden Teile der internationalen Anmeldung erstellt worden:
 - alle Teile
 - die Teile, die sich auf die Ansprüche mit folgenden Nummern beziehen: 1-21

Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Regel 43bis.1(a)(i) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit	Ja: Ansprüche 2,8,10,11,13,15-18 Nein: Ansprüche 1, 3-7, 9, 12, 14, 19, 20 und 21
Erfinderische Tätigkeit	Ja: Ansprüche Nein: Ansprüche 1-21
Gewerbliche Anwendbarkeit	Ja: Ansprüche: 1-21 Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

IV Einheitlichkeit der Erfindung (Regel 13 PCT).

Die unabhängigen Ansprüche 1, 22, 35, 48, 49 und 53 der vorliegenden Patentanmeldung haben als verbindendes Merkmal, daß Organismen der Gattung *Blakeslea* Carotinoide produzieren. Es wurde festgestellt, daß die Verfahren der Ansprüche 22 und 35 nicht auf die genetisch geänderte Organismen des Anspruchs 1 beschränkt sind.

Es ist seit längerem bekannt, daß Organismen der Gattung *Blakeslea* Carotinoide produzieren. Es ist auch seit längerem bekannt, daß die durch Organismen der Gattung *Blakeslea* produzierten Carotinoide als Nahrungsmittel oder Nahrungsergänzungsmittel verwendet werden können (siehe Beschreibung, WO-98/03480 und WO-98/50574). Des weiteren sind die aus den Verfahren erhältlichen Carotinoiden, Nahrungsmitteln und Nahrungsergänzungsmitteln nicht von denen die durch andere, an sich bekannte, Verfahren hergestellt werden, zu unterscheiden.

Die unabhängigen Ansprüche sind deshalb nicht durch ein einziges neues Merkmal verbunden, und somit nicht im Einklang mit Regel 13 PCT.

Die Ansprüche werden deshalb in den nachfolgenden drei Gruppen unterteilt:

- A) Verfahren zur Herstellung von Carotinoiden oder deren Vorstufen mittels gentechnisch veränderter Organismen der Gattung *Blakeslea* (Ansprüche 1-21),
- B) Verfahren zur Bereitstellung von Carotinoiden, Nahrungsmitteln und Nahrungsergänzungsmitteln (Ansprüche 22-47), und
- C) Carotinoide, Nahrungsmittel und Nahrungsergänzungsmittel erhältlich nach den Verfahren der Erfindungen A und B.

V Begründete Feststellung hinsichtlich Neuheit und erfinderischen Tätigkeit der vorliegenden Anmeldung.

Gegenstand der derzeitigen Anmeldung.

Ein Verfahren zur Herstellung von Carotinoiden, umfassend (a) die Bereitstellung von durch Transformation hergestellten genetisch geänderten Organismen der Gattung *Blakeslea*, (b) Kultivierung der Zellen, und (c) Bereitstellung des produzierten Carotinoids.

Die Bereitstellung von durch Transformation hergestellten genetisch geänderten Organismen der Gattung Blakeslea ist Gegenstand der Anmeldung EP04/00100.

Zitierte Dokumente (Regel 64(1) PCT).

- D1: WO 98/46772 A.
- D2: US-B1-6 413 736.
- D3: US 2002/051998 A1.
- D4: LEE ET AL. (2002) APPL. MICROBIOL. BIOTECHNOL. 60, 1-11.
- D5: WO 98/03480 A.
- D6: WO 98/50574 A.

Neuheit (Art. 33(2) PCT).

Die vorliegende Anmeldung erfüllt nicht die Erfordernisse des Artikels 33(1) PCT, weil der Gegenstand der Ansprüche 1, 3-7, 9, 12, 14, 19, 20 und 21 im Sinne von Artikel 33(2) PCT nicht neu ist.

Das Dokument D1 wird als nächstliegender Stand der Technik gegenüber dem Gegenstand des Anspruchs 1 angesehen. Es offenbart die Herstellung von genetisch transformierten filamentösen Pilzen, sowie Pilze der Gattung Blakeslea (s. 16, z. 6). Es wird beabsichtigt um die hergestellten Pilze für die Herstellung von sekundären Metaboliten, sowie Carotinoide, zu verwenden (s. 27, z. 9). Des weiteren wird beabsichtigt um eine genetische Veränderung des Genoms vor zu nehmen, zum Beispiel durch homologe Rekombination. D1 offenbart auf s. 19, z. 5-29, daß wenn die genetisch veränderte Pilze zur Herstellung von sekundären Metaboliten bestimmt sind, daß Expressionscassette mit den erforderlichen Genen in das Genom eingeführt werden können. Die Selektion und Anzucht der gentechnisch veränderten Zellen werden zum Beispiel in Anspruch 21 offenbart. Ein Verfahren zur Herstellung von Metaboliten wird in Anspruch 28 offenbart.

D1 wird als neuheitsschädlich gesehen weil der Prüfer der Meinung ist, daß die Kenntnisse aus D1 dem ungenauen und breiten Wortlaut der vorliegenden Ansprüche entsprechen.

Erfinderischen Tätigkeit (Art. 33(3) PCT).

Die vorliegende Anmeldung erfüllt nicht die Erfordernisse des Artikels 33(1) PCT, weil

der Gegenstand der Ansprüche 1-38 nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit im Sinne von Artikel 33(3) beruht.

Der Gegenstand des Anspruchs 2 unterscheidet sich von dem bekannten D1 dadurch, daß das Verfahren auf Pilze der Art *Blakeslea trispora* begrenzt ist.

Die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe kann somit darin gesehen werden, ein Verfahren bereitzustellen zur Herstellung von gentechnisch verändertem *Blakeslea trispora*.

In Betracht genommen, daß

- Anspruch 1 keine besonderen Merkmale bezüglich der Transformation enthält,
- D1 die Herstellung von gentechnisch veränderten Pilzen der Gattung *Blakeslea* offenbart,
- Organismen der Art *Blakeslea trispora* für ihre Produktion von β -Carotin bekannt sind, und
- genetische Mutationen zur Steigerung der Carotinoideproduktion der Art *Blakeslea trispora* bekannt sind,

kann die erfinderische Tätigkeit des Anspruchs 2 nicht anerkannt werden.

Die Verwendung von einem ein gpdA Promotor, hph Resistenzgen und/oder trpC Terminator enthaltenden Plasmid zur Transformation ist ebenfalls nicht erfinderisch, weil dies der Fachmann bekannt ist.

Wie schon in der Beschreibung der vorliegenden Anmeldung erwähnt wurde, ist eine Homokaryotisierung nur dann notwendig wenn eine genomische Gendeletion vorgenommen werden soll. Nicht aber wenn Genen zugefügt werden sollen, sowie in D1 beabsichtigt wurde. Als alternative zur Homokaryotisierung wäre es aber auch möglich um eine RNA-Silencing vor zu nehmen.

D2, D3 und D4 offenbaren die gentechnische Herstellung von Carotinoiden und Xanthophyllen, und transformierte Organismen die die dafür erforderlichen Gene enthalten. Die Verwendung dieser Kenntnisse zur gentechnischen Herstellung von Organismen der Gattung *Blakeslea* ist naheliegend, weil es bekannt ist das diese Organismen große Mengen an β -Carotin produzieren.

**SCHRIFTLICHER BESCHEID
DER INTERNATIONALEN
RECHERCHEBEHÖRDE (BEIBLATT)**

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP04/00099

Der Vektor mit der SEQ ID NO: 3 ist abgeleitet von dem bekannten Vektor pANsCOS1 die zur Transformation von Pilzen bereitgestellt wurde (Osiewacz (1994) Curr. Genet. 26, 87-90). Die Verwendung vom Vektor mit der SEQ ID NO: 3 und die davon abgeleitete Vektoren in einem Verfahren zur Transformation von Blakeslea ist deshalb nicht erfinderisch.